

Facultad de Biología Universidad de La Habana

CONCENTRACIONES SÉRICAS DE CALCIO Y MAGNESIO EN ALCOHÓLICOS DURANTE EL TRATAMIENTO DE DESINTOXICACIÓN

Alexis Vidal Novoa,¹ Abdusalam Ahmed Muthana,² Renato Pérez Rosés,³ María Eugenia Medina Ortega⁴ y Olimpia Carrillo Farnés⁵

RESUMEN

Se examinaron los cambios de las concentraciones de calcio y magnesio séricos en 24 individuos alcohólicos durante el tratamiento de desintoxicación. El grupo control estuvo compuesto por individuos abstemios supuestamente sanos. Las concentraciones de calcio y magnesio séricos en el grupo de alcohólicos al inicio del tratamiento fueron significativamente más bajas que las del grupo control y por debajo del intervalo de valores normales. Después del tratamiento de desintoxicación, se observaron valores similares a los del grupo control pero aún por debajo del intervalo de valores normales para estos minerales. Los resultados indican que los alcohólicos incluidos en este trabajo se enfrentaron a un riesgo nutricional y fisiológico superior al esperado por concepto de la ingestión continuada de alcohol.

Descriptores DeCS: ALCHOLISMO/terapia;ALCOHOLISMO/sangre; CALCIO/sangre; MAGNESIO/sangre.

La relación entre el alcoholismo y la disminución de las concentraciones séricas de calcio y magnesio aún no está totalmente esclarecida pues diferentes investigadores han publicado resultados disímiles. *Petroianu y otros*¹ al estudiar a alcohólicos intoxicados encontraron una reducción del calcio y el magnesio séricos proporcional a las concentraciones de etanol en sangre. Sin embargo, *De Marchi y otros*² encontraron que solamente el 30 y 21 % de los

alcohólicos estudiados presentaban hipocalcemia e hipomagnesemia, respectivamente. En otras investigaciones no se observaron diferencias significativas en las concentraciones de calcio y magnesio sérico entre alcohólicos y no alcohólicos.³⁻⁵

Estudios realizados en modelos animales han demostrado un efecto hipocalcémico del etanol. *Peng y otros*⁶ al trabajar con perros y ratas demostraron que dosis altas de etanol disminuían las

¹ Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Profesor Asistente.

² Master en Toxicología. Licenciado en Bioquímica.

³ Licenciado en Bioquímica. Instructor Graduado.

⁴ Licenciada en Bioquímica. Especialista en Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico de Centro Habana.

⁵ Doctora en Ciencias Biológicas. Profesora Titular.

concentraciones de calcio sérico, resultados confirmados en otras investigaciones.^{7,8} También *Money y otros*⁹ observaron el mismo efecto y concluyeron que el efecto hipocalcémico dependía de un valor "umbral" de alcohol.

La nutrición es un factor determinante en las concentraciones de calcio y magnesio séricos. Adicionalmente el alcoholismo crónico está estrechamente relacionado con la malnutrición, fundamentalmente por una disminución de la ingestión de alimentos por los alcohólicos y/o por interferencias en diferentes aspectos fisiológicos de la nutrición como la absorción, utilización y metabolismo de nutrientes.⁵ Como consecuencia lógica, el alcoholismo y la malnutrición inciden en el proceso causal de diferentes enfermedades como la polineuritis y la osteoporosis, entre otras.^{10,11} Por otro lado, la abstinencia alcohólica y una adecuada nutrición conducen a una recuperación orgánica del alcohólico, evidenciada en la regresión a valores normales de las actividades de enzimas marcadoras, analitos e iones como el calcio y el magnesio.^{2,12}

El objetivo de este trabajo ha sido estudiar los cambios de las concentraciones de calcio y magnesio séricos en una muestra de alcohólicos, grupo de alto riesgo nutricional, durante el tratamiento de desintoxicación.

MÉTODOS

Se estudió un grupo de 24 alcohólicos admitidos en el Centro de Tratamiento Especializado del Hospital Psiquiátrico de La Habana, con edades comprendidas entre 22 y 60 años. El consumo promedio diario de alcohol fue de 50 ± 12 g durante un período de 5 a 35 años.

El programa de desintoxicación consistió en el desarrollo de sesiones de dis-

cusiones colectivas y de un tratamiento farmacológico (administración de ipecacuana disulfiram y alcohol). Todos los pacientes recibieron un suplemento vitamínico y medicamentos para el sistema nervioso por prescripción facultativa.

El grupo control estuvo compuesto por 17 individuos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años, abstemios o con ingestiones bajas y/o ocasionales de alcohol, supuestamente sanos y sin afectaciones metabólicas.

Se tomaron 3 mL de sangre de la vena femoral en las primeras horas de la mañana a los días 1, 8, 15 y 25 del tratamiento. La sangre coagulada fue centrifugada a 3 000 g a 4 °C durante 20 min. El suero se conservó en congelación a -20 °C y se analizó en los primeros 7 d posteriores a la extracción.

Las determinaciones de calcio sérico se realizaron con un juego de reactivos diagnósticos de la Empresa de Productos Biológicos "Carlos J. Finlay", cuyo principio se basa en la formación de un complejo violeta con la o-cresoltaleína complexona en medio alcalino que se lee a 570 nm. Las concentraciones de magnesio se determinaron con la técnica de Neill y Neely,¹³ basada en la formación de un complejo coloidal hidróxido de magnesio-amarillo titánico en un medio fuertemente alcalino, que se estabiliza con el alcohol polivinílico y se lee a 546 nm. Adicionalmente se determinaron las concentraciones de calcio y magnesio de sueros controles Precinorm U y Precipath U (Boehringer Mannheim).

Las concentraciones de alcohol en sangre se determinaron al inicio y al final del tratamiento por cromatografía gaseosa; el límite de detección de la técnica es de 0,5 mg/dL.¹⁴

Las concentraciones de calcio y magnesio de los alcohólicos durante el

tratamiento y el grupo control se compararon entre sí mediante un ANOVA de clasificación simple y en los casos donde se observó diferencias significativas se aplicó la prueba de Duncan. Se realizó un estudio de correlación lineal simple entre los valores de calcio y magnesio en los diferentes días de tratamiento.

RESULTADOS

En la admisión, el 47,6 % de los alcohólicos tenía concentraciones de alcohol en sangre de 0,5 mg/dL, con una concentración promedio de 20,8 mg/dL y valores extremos de 0,6 a 81,8 mg/dL, y en el grupo control sólo el 18,8 % tenía niveles de alcohol detectables, con un valor promedio de 1,8 mg/dL y valores extremos de 1,1 a 2,5 mg/dL. Al final del tratamiento, en el 45 % del grupo de alcohólicos se determinó una concentración promedio de alcohol de $1,6 \pm 0,5$ mg/dL.

Las concentraciones de calcio sérico de los alcohólicos (fig. 1) al inicio del tratamiento fueron significativamente (** $p < 0,01$) más bajas que las del grupo control y por debajo del intervalo de valores normales de la literatura (2,02-2,60 mmol/L), y a los 15 d de tratamiento se observaron valores similares estadísticamente al grupo control.

Las concentraciones de magnesio sérico (fig. 2) al inicio del tratamiento también se encontraron significativamente disminuidas (** $p < 0,01$) con respecto al grupo control y por debajo de los valores normales. A los 15 d de tratamiento se observaron valores incrementados significativamente con respecto al primer día y a los 25 d se mantuvo el mismo valor, que no difiere estadísticamente del grupo control (este valor se encuentra en el intervalo recomendado por la literatura, 0,73-0,99 mmol/L).

Los valores de calcio y magnesio séricos durante el tratamiento mantuvieron una correlación lineal satisfactoria ($r = 0,826$, $Y = 0,788 + 10,683X$), con concentraciones muy bajas en la admisión que se van incrementando en igual proporción con el tiempo de abstinencia.

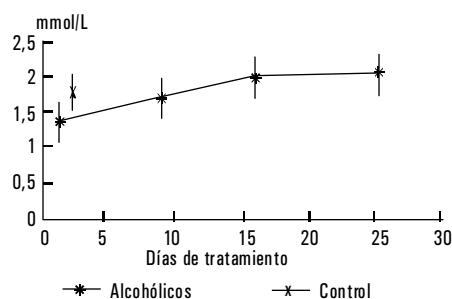


FIG. 1. Concentraciones séricas de calcio ($\bar{X} \pm DE$) del grupo de alcohólicos ($n = 24$) durante el tratamiento de desintoxicación alcohólica y del grupo control ($n = 17$) en la admisión.

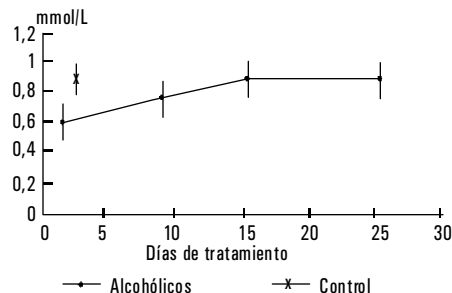


FIG. 2. Concentraciones séricas de magnesio ($\bar{X} \pm DE$) del grupo de alcohólicos ($n = 24$) durante el tratamiento de desintoxicación y del grupo control ($n = 17$) en la admisión.

DISCUSIÓN

El alcoholismo puede producir alteraciones importantes en el individuo tanto a nivel fisiológico como molecular. Adicionalmente se presenta un déficit nutricional que también repercute en su estado general, que incluye alteraciones en las concentraciones de calcio y magnesio.

La concentración de alcohol en sangre es considerada un marcador biológico de la ingestión aguda y del alcoholismo, por lo que los resultados de la alcoholemia de los individuos estudiados confirman un consumo crónico de alcohol.

Algunos autores plantean que la cantidad y el tiempo de ingestión condicionan una dosis "umbral" necesaria para producir la hipocalcemia e hipomagnesemia, relacionando además estos efectos nocivos con la concentración de alcohol en sangre. Si consideramos las concentraciones de alcohol en sangre y los resultados de la entrevista individual realizada en la admisión al tratamiento de desintoxicación (en los que se evidenció que todos los individuos ingerieron altas dosis diarias de bebidas alcohólicas durante varios años), se puede presumir que en este grupo se superó esa dosis umbral sugerida.

En general, el efecto del alcohol sobre el calcio se proyecta en 2 sentidos, uno agudo y otro subcrónico (referido alcoholismo). Algunos autores^{1,6,7,9} señalan que dosis moderadas o altas de alcohol pudieran producir hipocalcemia, explicada por diferentes factores, entre los que se pueden mencionar: afectación de los osteoblastos, incremento del aclaramiento renal, reducción del eflujo de calcio desde los huesos e inhibición de la hormona paratiroidea. En el alcoholismo se plantea que debido a una malabsorción de nutrientes y/o una deficiente malnutrición se afectan las concentraciones de calcio y magnesio séricos. Un tercer señalamiento es la no afectación de los niveles séricos de estos minerales,⁴ aunque adicionalmente se ha observado una excreción urinaria incrementada.⁵

En este trabajo se observó a los 15 d de tratamiento la recuperación de las concentraciones séricas de calcio con respecto al grupo control, lo que coincide con lo

planteado por otros autores. *De Marchi y otros*² plantearon que a las 4 semanas de abstinencia se recuperan los valores normales de calcio sérico.

Las concentraciones séricas disminuidas de magnesio pueden tener algunas explicaciones; la ingestión aguda de alcohol produce un incremento en la excreción urinaria de magnesio y la consecuente disminución sérica, explicada por una alteración de la actividad tubular renal.¹⁵ Adicionalmente la ingestión crónica, entre otras consecuencias puede provocar estados nutricionales carenciales y en última instancia esto incidiría en las concentraciones séricas de magnesio (Karkainen P. Beta-hexosaminidase and other laboratory tests in the detection of excessive drinking. Academic dissertation Ph. D. (ISBN 952-90-2267-0), University of Helsinki, 1990). Otro aspecto a considerar es la estrecha relación entre la hipomagnesemia y el síndrome de abstinencia alcohólica observado por algunos autores en alcohólicos arrestados o admitidos en programas de desintoxicación alcohólica.¹⁶ Precisamente en este trabajo se estudia una muestra con características similares.

La recuperación de las concentraciones de magnesio del grupo de alcohólicos coincide con lo reportado por otros autores,¹⁷ quienes plantean que los niveles de magnesio se recobran con una dieta normal y sin tratamiento específico a la par que el síndrome de abstinencia alcohólica, en un tiempo de 1-2 semanas.

*Petroianu y otros*¹ demostraron una relación directamente proporcional entre hipocalcemia y la hipomagnesemia; también en esta investigación se encontraron resultados similares.

Resulta interesante al analizar al grupo control, que aunque el tamaño muestral es pequeño (n = 17), se observan valores

patológicos de calcio en 14 individuos. En Cuba, otros autores han informado en la última década valores séricos de calcio inferiores al valor normal. En un estudio bioquímico de un grupo de deportistas de alto rendimiento se observó que las concentraciones de calcio y magnesio séricos estaban por debajo de los valores normales (Martínez K. Estudio de los niveles séricos de magnesio y calcio en población deportiva cubana. Tesis de grado. Universidad de La Habana, 1994). Gay y otros⁸

informaron que el 50 % de una muestra de la población cubana ingería menos del 50 % de la cantidad diaria recomendada de calcio, lo que justifica los valores encontrados en el grupo control.

Los valores de hipocalcemia e hipomagnesemia de los alcohólicos estudiados en este trabajo inducen a plantear que este subgrupo de nuestra población se enfrentó a un riesgo nutricional y fisiológico superior al esperado por concepto de la ingestión continuada de alcohol.

SUMMARY

Changes in serum concentrations of calcium and magnesium detected in 24 alcoholics in the course of detoxification treatment were examined. The control group was made up of supposedly healthy non-drinking subjects. At the beginning of the treatment serum concentrations of calcium and magnesium in the alcoholic group were significantly lower than those of the control group and lower than the normal interval. After the detoxification treatment, values similar to those of the control group were observed although they were still below the normal range for these minerals. The results showed that alcoholics were facing a nutritional and physiological risk greater than that expected from the permanent alcohol intake.

Subject headings: ALCOHOLISM/therapy; ALCOHOLISM/blood; CALCIUM/blood; MAGNESIUM/blood.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petroianu A, Barquete J, Almeida EG de, Carvalho CM, Maia DJ. Acute effects of alcohol ingestion on the human serum concentrations of calcium and magnesium. *J Int Med Res* 1991;19:410-3.
2. Marchi S de, Cechin E, Brasile A, Bertotti A, Nardini R, Bartoli E. Renal tubular dysfunction in chronic alcohol abuse: effects of abstinence. *N Engl J Med* 1993;329(26):1927-34.
3. Williams GA, Bowser EN, Hargis GK, Kukreja SC, Shah JH, Vora NM, et al. Effect of ethanol on parathyroid hormone and calcitonin secretion in man. *Proc Soc Exp Biol Med* 1978;159:187-91.
4. Hillers VN, Alldredge JR, Massey LK. Determination of habitual alcohol intake from a panel of blood chemistries. *Alcohol Alcohol* 1986;21(2):199-205.
5. Salaspuro M. Nutrient intake and nutritional status in alcoholics. *Alcohol Alcohol* 1993;28(1):85-8.
6. Peng TC, Cooper CW, Munson PL. The hypocalcemic effect of ethyl alcohol in rats and dogs. *Endocrinology* 1972;91:586-93.
7. Peng TC, Gitelman HJ. Ethanol induced hypocalcemia, hypermagnesemia and inhibition of the serum calcium-raising effect of parathyroid hormone in rats. *Endocrinology* 1974;94:608-11.
8. Krishnamra N, Limlomwongse L. The acute hypocalcemic effect of ethanol and its mechanism of action in the rat. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;61:388-94.
9. Money SR, Petroianu A, Kimura K, Jaffe BM. Acute hypocalcemic effect of ethanol in dogs. *Alcohol Clin Exp Res* 1989;13(3):453-6.
10. Bickle DD, Genant HK, Cann C, Recker RR, Halloran BP, Strewler GJ. Bone disease in alcohol abuse. *Ann Intern Med* 1985;103:42-8.
11. Diamond TH, Stiel D, Lunzer M, Wilkinson M, Posen S. Ethanol reduces bone formation and may cause osteoporosis. *Am J Med* 1989;86:282-8.

12. Hurt RD, Higgins JA, Nelson RA, Morse RM, Dickson ER. Nutritional status of a group of alcoholics before and after admission to an alcoholism treatment unit. *Am J Clin Nut* 1981;34:386-91.
13. Neill DW, Neely RA. *Química clínica: principios y técnicas*. 3 ed. Barcelona: JIMS, 1969;t1:462-3.
14. Sotolongo M, Vidal A, Gordillo R, Pérez P. Efecto de la interacción etanol-atropina sobre la biodistribución del etanol en ratones. *Ann Quím* 1993;89:633-5.
15. Heaton FW. Hypomagnesemia in chronic alcoholism. *Lancet* 1962;802-5.
16. Reding PR, Thys O, Keyser T. Biochemical markers in alcoholism detection. *Acta Gastroenterol Belg* 1980;43:131-8.
17. Flink E. Magnesium deficiency in alcoholism. *Alcoholism* 1986;10:590-4.
18. Gay J, Porrata C, Hernández M, Clua AM, Arguelles JM, Cabrera A, et al. Factores dietéticos de la neuropatía epidémica en la Isla de la Juventud, Cuba. *Bol Of Sanit Panam* 1994;117(5):389-99.

Recibido: 6 de noviembre de 1998. Aprobado: 23 de febrero de 1998.

Dra. *Alexis Vidal Novoa*. Facultad de Biología. Universidad de La Habana. Calle 25 e/ H e I, El Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.